UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 39

TRAVAIL DU SERVICE DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

DÉVIATION DU COMPLÉMENT ET GROSSESSE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 23 Mars 1912

PAR

Émile VAYSSIÈRE

Né à Marseille (B.-du-Rh.), le 21 janvier 1885
ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX (Concours 1906)
ANCIEN INTERNE DE LA CLINIQUE D'ACCOUCHEMENT (1911)
LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE (1er Prix, Concours 1907)
INTERNE DES HÔPITAUX (Concours 1908)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la thèse

VALLOIS, Professeur, *Président.*
VIRES, Professeur, } *Assesseurs.*
LAGRIFFOUL, Agrégé, } *Assesseurs.*
DELMAS, Agrégé, } *Assesseurs.*

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MONTANE SICARDI ET VALENTIN
3, RUE FERDINAND-FABRE, 3

1912

DÉVIATION DU COMPLÉMENT
ET GROSSESSE

DU MÊME AUTEUR

Retrécissement de l'Urèthre et diverticule de la vessie, (*Marseille médical*, février 1908).

Sarcome telangiectasique du cuir chevelu, (*Marseille médical*, octobre 1910).

Gomme syphilitique du cerveau. (En collaboration avec M. le professeur Alezais), (*Marseille médical*, mai 1910).

Ictère grave et occlusion du cholédoque par cancer de la tête du Pancréas. (En collaboration avec le Docteur Robiolis), (*Marseille médical*, mai 1910).

Mode opératoire des injections du 606. — Réactions locales et générales (50 observations), (*Marseille médical*, juillet 1911).

Deux cas d'hémorragie méningée chez le nouveau-né. (En collaboration avec M. le professeur Guérin-Valmale), (*Marseille médical*, août 1911).

Syphilis congénitale et 606. (En collaboration avec M. le professeur Guérin-Valmale), (*Marseille médical*, 1er septembre 1911).

Insuffisance et retrécissement auriculo-ventriculaire double, (*Marseille médical*, 1er décembre 1911).

Anévrismes de la crosse de l'Aorte, (*Marseille médical*. décembre 1911).

Imperforation du trou de Botal et splenopneumonie, (*Marseille médical*, décembre 1911).

Des dangers de l'œsophagoscopie dans les anévrismes de l'Aorte. (En collaboration avec le docteur Molinié). (*Le Larynx*, nº 6, — 1911.

Diagnostic précoce de la grossesse et déviation du complèment. (*Marseille médical*, janvier 1912).

Phlébite et embolie au decours d'une fièvre typhoïde. *Marseille médical*, janvier 1912).

Méthode de Bordet-Gengou et gravidité, (*Société de Biologie*, février 1912).

Kyste suppuré de l'ovaire et réaction sanguine, (Comité médical, mars 1912).

Auto-intoxication de la grossesse et fixation du complément. (Comité médical, mars 1912).

Réactions des sérums de grossesse en présence d'antigènes molaires, (*Marseille médical*, mars 1912).

Môle hydatiforme chez une XII pare, (*Marseille médical*, mars 1912).

Cancer du Pharynx, en collaboration avec le docteur Battestini (Comité médical, mars 1912).

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 39

TRAVAIL DU SERVICE DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE
DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

DÉVIATION DU COMPLÉMENT ET GROSSESSE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 23 Mars 1912

ACAD. LANGU. BAT. BIBL.

PAR

Émile VAYSSIÈRE

Né à Marseille (B.-du-Rh.), le 21 janvier 1885
ANCIEN EXTERNE DES HÔPITAUX (Concours 1906)
ANCIEN INTERNE DE LA CLINIQUE D'ACCOUCHEMENT (1911)
LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE (1er Prix, Concours 1907)
INTERNE DES HÔPITAUX (Concours 1908)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examinateurs de la thèse

VALLOIS, Professeur, *Président.*
VIRES, Professeur,
LAGRIFFOUL, Agrégé, } *Assesseurs.*
DELMAS, Agrégé,

MONTPELLIER
IMPRIMERIE MONTANE SICARDI ET VALENTIN
3, RUE FERDINAND-FABRE, 3

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM.	MAIRET (✲)	DOYEN.
	SARDA	ASSESSEUR.
	IZARD	SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM. GRASSET (✲). Chargé de l'enseig[t] de pathol et thérap. génér.
Clinique chirurgicale	TEDENAT (✲).
Clinique médicale	CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerveuses	MAIRET (✲).
Physique médicale	IMBERT.
Botanique et histoire naturelle médicales	GRANEL.
Clinique chirurgicale	FORGUE (✲)
Clinique ophtalmologique	TRUC (✲).
Chimie médicale	VILLE.
Physiologie	HEDON.
Histologie	VIALLETON.
Pathologie interne	DUCAMP.
Anatomie	GILIS (✲).
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	ESTOR.
Microbiologie	RODET.
Médecine légale et toxicologie	SARDA.
Clinique des maladies des enfants	BAUMEL.
Anatomie pathologique	BOSC.
Hygiène	BERTIN-SANS (H).
Pathologie et thérapeutique générales	RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la clinique médicale.
Clinique obstétricale	VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale	VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET.

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Profes. honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✲), GRYNFELTT, HAMELIN (✲),

Secrétaire honoraire : M. GOT.

Chargés de Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM. VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards	LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe	LAPEYRE, agr. l. (ch. de c.)
Clinique gynécologique	DE ROUVILLE, prof.-adj.
Accouchements	PUECH, profes.-adjoint.
Clinique des maladies des voies urinaires	JEANBRAU, a. l. (ch. de c.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	MOURET, profes.-adj.
Médecine opératoire	SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE.	MM. LEENHARDT.	MM. DELMAS (Paul).
VEDEL.	GAUSSEL.	MASSABUAU.
SOUBEYRAN.	RICHE.	EUZIERE.
GRYNFELTT (Ed.).	CABANNES.	LECERCLE.
LAGRIFFOUL.	DERRIEN.	FLEIG, chargé des fonct

Examinateurs de la thèse ;

MM. VALLOIS, *président.*	MM. LAGRIFFOUL, *agrégé.*
VIRES, *professeur.*	DELMAS, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation

A MA FEMME

A MON PÈRE

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE MARSEILLE

A MA MÈRE

A MA GRAND-MÈRE

A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A MES AMIS

E. VAYSSIÈRE.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR VALLOIS

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE A L'UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

E. VAYSSIÈRE.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GUÉRIN-VALMALE

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE MARSEILLE

E. VAYSSIÈRE.

A MES MAITRES

Monsieur le Docteur BRUN, chirurgien des Hôpitaux
(Stagiaire 1904-Internat 1909)

Monsieur le Docteur IMBERT, professeur de Clinique chirurgicale
(Externat 1905-1906)

Monsieur le Professeur ODDO, médecin des Hôpitaux
(Externat 1906)

Monsieur le Professeur LAGET, médecin des Hôpitaux
(Externat 1907)

Monsieur le Docteur BIDON, médecin consultant des Hôpitaux
(Externat 1907-Internat 1910)

Monsieur le Docteur SEPET, médecin des Hôpitaux
(Internat 1909)

Monsieur le Docteur PLUYETTE, chirurgien des Hôpitaux
(Internat 1910)

Monsieur le Docteur MELCHIOR-ROBERT, chirurgien des Hôpitaux
(Internat 1911)

Monsieur le Docteur GUÉRIN-VALMALE, prof. de clinique obstétricale
(Internat 1911)

Monsieur le Professeur PLATON, chargé du cours de Gynécologie
(Internat 1911)

Monsieur le Professeur ALEZAIS, médecin des Hôpitaux
(Internat 1912)

A MES AUTRES MAITRES

Messieurs les Professeurs OLMER, AUDIBERT, AUBERT, BOINET
REYNÈS, SILHOL.

Messieurs les Docteurs BENET, CASSOUTE, FRANÇOIS, PIERI, ROUXLACROIS
PONS, BILLON, J. LIVON.

A MES DEUX AMIS

Les Docteurs SENÈS et RANQUE

A MES CAMARADES D'INTERNAT

E. VAYSSIÈRE.

AVANT-PROPOS

Dans les premières lignes de toute thèse, il est d'usage de remercier tous ceux qui collaborèrent à notre éducation ; ce devoir m'est un plaisir et c'est avec joie que je saisis l'occasion qui m'est offerte de leur témoigner ma reconnaissance.

Je tiens d'abord à remercier ma femme ; à ses côtés le travail est devenu facile et agréable, et, soutenu par ses encouragements, j'ai franchi les derniers échelons du doctorat.

Au moment de passer ma thèse, je dois exprimer toute ma gratitude à mon père et à ma mère, grâce à l'exemple qu'ils m'ont donné, grâce à l'affection dont ils m'ont entouré me voici au seuil de la carrière médicale : profession difficile et pénible par instant, mais qui porte sa récompense en elle-même et qu'on ne peut pas ne pas aimer.

D'ailleurs, comment ne pas s'attacher au malade, et comment ne pas chercher à le soulager en suivant l'exemple journalier que nos maîtres nous ont donné.

Monsieur le Professeur Guérin-Valmale dans son cours, dans ses causeries cliniques, nous a dévoilé l'obstétrique, non pas dans son cadre étroit et rigide, mais dans sa conception la plus large et la plus scientifique. De plus, il a bien voulu m'indiquer mon sujet de thèse et me conseiller au cours de mes recherches, je suis heureux de pouvoir ici lui prouver ma gratitude.

Je n'oublierai jamais les deux années passées à l'Hôtel-Dieu auprès de Monsieur le Professeur Imbert, nous exerçant au diagnostic et à la thérapeutique chirurgicale, toujours prêt à nous expliquer les points les plus obscurs, il a été pour moi un maître envers lequel j'ai contracté une lourde dette de reconnaissance.

Soit dans la salle d'autopsie, soit devant une coupe histologique, soit au lit du malade, j'ai trouvé en Monsieur le Professeur Alezais un conseiller et un guide qui ne m'a jamais fait défaut, qu'il veuille bien accepter ici tous mes remerciements.

Messieurs les Professeurs Laget et Oddo, Delanglade et Boinet ont été des maîtres bienveillants, mettant leur science à ma portée.

Messieurs les docteurs Bidon, Sepet, Platon, Brun, Pluyette, Melchior-Robert, Reynès, ont été pour moi des chefs de service dont je conserverai toujours le meilleur souvenir.

Grâce aux conférences de Messieurs Audibert et Billon et aux exercices cliniques de Monsieur le Docteur Pons, je suis arrivé à l'internat, qu'ils reçoivent l'expression de ma reconnaissance.

Médecin de l'Œuvre des Nourrissons, grâce à Monsieur le Docteur Cassoute, j'ai pu, aux côtés du Docteur Jean Livon, m'initier à la pathologie si spéciale de la première enfance. Je les en remercie vivement.

Je témoigne ici toute ma gratitude à Monsieur le Docteur Benet, accoucheur en chef de la Maternité, et à Messieurs Escande et Mattei, internes des hôpitaux, qui m'ont permis d'avoir quelques-uns des matériaux utilisés dans ce travail.

Enfin je n'aurai garde d'oublier mes deux amis, les Docteurs Senès et Ranque qui, me donnant d'hospitalité

scientifique la plus large dans leur laboratoire, ont été pour moi des conseillers précieux et sûrs, me facilitant ma tâche ; je suis heureux de leur prouver ici toute ma reconnaissance.

Je ne pourrai mieux terminer ma préface qu'en priant Monsieur le Docteur Marnac qui m'a toujours aidé de ses bons conseils, de bien vouloir accepter ici mes remerciements les meilleurs, et qu'en exprimant à Monsieur le Professeur Vallois combien je suis touché de l'honneur qu'il m'a fait d'accepter la présidence de ma thèse.

DÉVIATION DU COMPLÉMENT
ET GROSSESSE

BUT DE NOS RECHERCHES

PLAN GÉNÉRAL

Les liens qui unissent le laboratoire et la clinique se resserrent de jour en jour, toutes les branches de la médecine font appel à ce collaborateur précieux, indispensable.

L'obstétrique ne pouvait rester en arrière dans la voie du progrès et grâce à l'impulsion donnée en majeure partie par le Professeur Bar, elle vient à son tour demander au laboratoire d'éclaircir une foule de points obscurs que la clinique seule se déclare impuissante à dévoiler.

Les signes si inconstants et si trompeurs de la grossesse au début, la pathogénie si complexe des vomissements incoercibles, l'origine si nébuleuse de l'éclampsie, voilà trois problèmes irrésolus qui bénéficieraient peut-être des recherches de laboratoire.

La méthode de Bordet-Gengou si féconde en résultats pourra-t-elle permettre de déceler l'existence d'un œuf en

voie de développement, pourra-t-elle servir de fil d'Ariane dans le labyrinthe des intoxications gravidiques ?

Voilà quel est le but de nos recherches.

Il nous aurait été agréable d'augmenter encore le nombre de nos expériences, au fur et à mesure que nous travaillions à notre sujet, nous en voyions l'horizon s'étendre, des problèmes toujours nouveaux se présentaient à nos investigations, et le désir d'être complet nous a poussé à retarder la date de notre soutenance : le but à atteindre, pour arriver à une certitude, était trop éloigné, souhaitons d'avoir fait quelques pas en avant et espérons que des recherches ultérieures nous permettront d'augmenter le chiffre de nos réactions, trop faible encore à notre gré.

Dans un premier chapitre, nous exposerons les idées modernes au sujet des réactions physiologiques et pathologiques qui se produisent pendant la gravidité. Ensuite nous parlerons du principe du Wassermann et de son application possible à la grossesse.

Dans le chapitre II nous discuterons et justifierons le choix de nos antigènes.

Le III^e^ chapitre exposant la préparation que nous avons dû faire subir aux différents antigènes choisis et indiquant leur source.

Le IV^e^ chapitre sera réservé à l'exposé des différents sérums recueillis et de la technique suivie dans nos expériences. Dans ce même chapitre nous énumérerons encore sérum par sérum les résultats obtenus.

Enfin le chapitre V examinera en quoi les antigènes ont pu fausser certaines réactions et quel résultat chacun d'eux a donné ; à la fin de ce chapitre sont placés deux tableaux : l'un résumant les résultats obtenus avec chaque antigène, l'autre les réactions fournies par les sérums.

L'exposé de nos recherches étant fait, nous passerons à la discussion, écartant toutes réactions paraissant à rejeter ou seulement discutables, ce sera l'objet du VI[e] chapitre, tandis que dans le VII[e] nous verrons si les réactions restantes correspondent aux idées énoncées au début. Enfin en quelques lignes nous présenterons nos conclusions.

CHAPITRE PREMIER

I. Quelles sont les réactions physiologiques et pathologiques provoquées par l'état de la grossesse ?

II. Principe de la réaction de Wassermann. Son application possible a la grossesse.

I. La grossesse normale est un symbiose harmonique homogène, a dit Bar dans son rapport sur la pathogénie de l'éclampsie ; il y aurait donc équilibre s'établissant spontanément entre l'organisme fœtal en voie de développement et l'organisme maternel, aucun trouble appréciable ne devrait, au début du moins, déceler l'état de grossesse chez une femme absolument saine. Or il est très fréquent d'observer dans la grossesse dite normale une série de troubles caractéristiques, signes de début qui ne peuvent qu'en partie être rattachés au nervosisme, il y aurait réaction apparente physiologique, l'organisme maternel, surpris par l'apparition de ce nouvel élément : l'œuf, aurait une phase plus ou moins marquée, quelquefois nulle, où il chercherait à s'adapter à sa nouvelle fonction.

Une femme absolument saine aurait un début de grossesse silencieux, d'autres ayant quelques imperfections fonctionnelles légères : insuffisance d'organes excréteurs ? de glandes à sécrétions internes ? ou autres causes, réagiraient de façon plus ou moins marquée, puis, tout rentrant dans l'ordre, l'harmonie s'établirait. Enfin dans une troisième classe plaçons les femmes à organisme

beaucoup plus lésé, sans que rien quelquefois n'ait pu le faire prévoir antérieurement et alors éclatent les accidets d'auto-intoxication, ici l'harmonie n'a pu s'établir et nous avons les vomissements incoercibles de la grossesse, là elle s'est établie, puis l'apport toujours plus considérable de déchets, surmenant des organes insuffisants, l'a troublée et nous avons les phénomènes éclamptiques.

Il n'y aurait qu'une question de degrés entre la grossesse normale et la grossesse pathologique qui paraissent pourtant si éloignées l'une de l'autre au point de vue symptomatologique.

Le fœtus, ou mieux l'œuf, serait donc la cause initiale : qu'un œuf pathologique, la môle hydatiforme, par exemple, provoque des troubles caractérisés, cela se conçoit aisément, mais pour accuser l'œuf normal de déclancher dès le début un cortège symptomatique net, il faut admettre la formation de toxines à son niveau. Il y a réaction de défense, donc il doit y avoir attaque. En résumé, dans toute grossesse existerait une sorte de toxémie initiale physiologique, augmentée anormalement en cas de lésions fœtales ou ovulaires, toxémie primitive à laquelle viendraient se joindre en cas de lésions maternelles des phénomènes toxémiques secondaires rendant la grossesse pathologique.

L'on voit donc, étant donné la conception du parasitisme fœtal, que l'on peut appliquer à la grossesse cette loi de biologie générale : « Tout élément étranger introduit dans l'organisme y produit l'apparition d'un élément antagoniste ».

Partant donc de cette idée, on entrevoit la possibilité de déceler l'existence de cet anticorps de grossesse tout

comme l'on décèle l'anticorps syphilitique par la réaction de Wassermann.

II. *Exposé schématique du principe de la réaction de Wassermann. Son application possible à la grossesse*

1° *Expériences de Bordet-Gengou.*

En prenant un animal quelconque, un lapin par exemple, auquel on injecte à dose convenable des globules d'une autre espèce, de mouton par exemple, on voit, à la suite de plusieurs injections le sérum de ce lapin acquérir la propriété de dissoudre les globules de mouton *in vitro* ; ce phénomène est une application de la loi de biologie générale qui fait que tout corps étranger introduit dans l'organisme y produit la formation d'éléments de défense le neutralisant et le détruisant.

Ici, l'élément d'attaque est le globule de mouton toxique pour le lapin, élément qui, quel qu'il soit, est appelé *antigène*. Cet antigène-globule provoque la formation d'une anti-globule, si l'on peut s'exprimer ainsi, substance spéciale appelée *hémolysine*, ayant la propriété de dissoudre les globules de mouton en milieu isotonique. Cet élément de défense est nommé, quel qu'il soit par opposition à l'antigène qui provoque sa formation : *anticorps*.

En résumé, l'injection de l'antigène-globule de mouton dans l'organisme du lapin a provoqué l'apparition d'un anticorps : l'hémolysine dans le sérum de ce lapin.

Si l'on recueille ce sérum, dit *hémolytique* pour les globules de mouton, et qu'on le chauffe à 56 degrés, on poura le mettre vainement en présence de globules ; la

dissolution, c'est-à-dire l'hémolyse, ne se produira pas ; ce sérum a été *inactivé* ; mais si l'on ajoute alors quelques gouttes de sérum frais de n'importe quelle espèce animale, on voit l'hémolyse se produire. Ce sérum a été *réactivé* par ajout d'une nouvelle substance appelée *alexine* ou *complément,* qui avait été détruite par le chauffage. Ce complément est commun à tous les sérums, il n'est pas *spécifique,* tandis que l'anticorps, l'*hémolysine* ici, ne se trouvera que chez le lapin qui aura reçu l'injection de globules de mouton ; il sera *spécifique.*

En résumé, le complément existe normalement dans tous les sérums frais, tandis que l'anticorps n'existe que s'il y a eu introduction d'antigène.

Constater donc l'existence d'anticorps dans un sérum permettra d'en déduire la présence d'antigène dans l'organisme qui a fourni le sérum.

2° *Réaction de Wassermann.*

Si nous prenons maintenant un homme venant de contracter la syphilis, il sera tout à fait comparable au lapin de tout à l'heure, qui avait reçu des injections de globules de mouton.

En effet, ici, l'élément d'attaque n'est plus globulaire, mais bactérien ; c'est le tréponème, et à cet *antigène tréponème* devra correspondre un anticorps pouvant neutraliser et détruire l'envahisseur ; nous n'aurons plus alors un anticorps hémolytique, mais un anticorps bactériolytique ; le sérum du malade contiendra une *bactériolysine* spécifique pour le tréponème qui, mis en présence de cet antigène, le détruira, le *bactériolysera.*

Si donc nous mettons dans un tube de l'antigène syphi-

litique en présence de sérum de syphilitique inactivé, décomplémenté par chauffage à 56 degrés, il y aura ici même phénomène que plus haut, l'anticorps spécifique contenu dans le sérum n'agira sur l'antigène que si l'on ajoute le complément nécessaire ; alors seulement la bactériolyse se produira ; mais comment pourra-t-on la constater ? comment pourra-t-on affirmer l'existence d'anticorps dans le sérum que nous examinons ? Par l'adjonction du système lapin-mouton dont nous venons de parler.

En effet, si dans le même tube nous ajoutons l'antigène-globule et l'anticorps hémolytique inactivé, l'hémolyse ne se produira qu'en présence de complément ; or, ce complément est *épuisable* et il vient d'être absorbé par le système tréponème-antitréponème ; donc, plus de complément, plus d'hémolyse, et les globules tombent au fond du tube, tandis que le liquide du dessus reste incolore.

Prenons maintenant le cas inverse : un sérum d'homme non syphilitique. Il ne contiendra aucune substance capable de neutraliser et de détruire le tréponème, par cela même il n'emploiera pas le complément, et ce dernier, libre dans le liquide, pourra jouer son rôle habituel et permettre l'hémolyse ; d'où, quand on ajoutera les globules et le sérum hémolytique, dissolution des globules et coloration du liquide en rouge sans aucun dépôt dans le fond du tube.

Nous venons d'exposer le principe de la réaction de Wassermann et, la reprenant rapidement, nous pouvons dire en résumé qu'elle se fait en deux temps. Une première partie, où l'on met en présence un antigène syphilitique, un sérum X inactivé et un complément. Si le sérum contient des anticorps syphilitiques, grâce au complément, il bactériolysera l'antigène, mais ce complément épuisé ne pourra servir dans la deuxième partie : l'on

pourra vainement ajouter globules de mouton et sérum de lapin décomplémenté ; l'hémolyse ne se produira pas, les globules tomberont au fond du tube. On pourra dire alors qu'il y a eu *déviation du complément*. Ce dernier ayant été fixé sur l'antigène syphilitique et n'étant plus en liberté dans le liquide.

Dans le cas contraire, où le sérum ne contient pas d'anticorps syphilitique, ce complément est libre, il n'est pas dévié et, se fixant sur l'antigène globule que l'on ajoute, il permet au sérum hémolytique inactivé de les détruire, de les dissoudre, l'hémoglobine étant mise en liberté colore le liquide en rouge.

4° *Application à la grossesse.*

Maintenant, nous basant sur les vues en partie théorique, en partie clinique que nous avons exposées au début de ce chapitre, on peut se demander si l'application à la grossesse est possible.

Quel est ici le corps étranger ? C'est l'*œuf* ; donc, prenant une de ses parties constituantes, on pourra s'en servir comme d'antigène, de même que pour la syphilis l'on se sert de foie de fœtus syphilitique, ne pouvant avoir de cultures pures de tréponèmes, et mettant cet antigène de grossesse en présence des sérums de femmes enceintes, on poura voir si ces dernières contiennent des anticorps qui, pour agir sur l'antigène œuf, auront besoin du trait d'union complément, ce passe-partout qui s'adapte à toutes les réactions.

En réalité, à la place du système syphilis-antisyphilis, nous placerons un système œuf-antiœuf, et si la conception du parasitisme fœtal est juste, la présence d'anticorps de grossesse déviant le complément, empêchera l'hémolyse

de se produire quand on ajoutera le système globule-anti-globule.

En résumé, notre but est de rechercher l'existence des anticorps de grossesse en employant la technique de Wassermann pour la syphilis ; seulement la première partie de la réaction, au lieu de se rapporter au tréponème, se rapportera à la grossesse.

CHAPITRE II

QUELS ANTIGÈNES CHOISIR ? — JUSTIFICATION DE LEUR CHOIX

1° *Antigène ovulaire.*

Fieux et Mauriac, dans un travail remarquable, ont pris comme antigène des extraits de placenta jeune, se basant sur la précocité des troubles du début de la grossesse, sur leur disparition en cas d'expulsion de l'œuf et sur leur intensité anormale en cas de môle hydatiforme ; ils justifient leur choix : jusque vers le quatrième mois, disent-ils, l'embryon n'est rien. Pourtant, l'attaque est produite par un des éléments de l'œuf : les villosités choriales, le syncytium est la partie agressive, c'est lui qui doit être pris comme antigène ; l'on peut serrer de plus près les phénomènes biologiques qui se produisent à ce niveau. Grâfenberg (Zeitsh f. Geburtsch w. Gynâkol, 1909), étudiant la physiologie de la greffe ovulaire, met en évidence un ferment tryptique dans les franges du tissu chorio-placentaire, ferment possédant, comme la trypsine du pancréas, la propriété de digérer les substances albuminoïdes. La pénétration des villosités en serait donc facilitée et le syncytium, élément destructeur du tissu maternel, l'obligerait à réagir par appel leucocytique et transformation lymphoïde des cellules de la muqueuse.

L'anticorps apparaîtrait dans l'organisme maternel et

il ne serait (en appliquant à la grossesse les idées récentes de Levaditi et Yamanouchi), que le résidu des tissus maternels détruits par l'envahissement villeux. Nous en arrivons ainsi à adopter la théorie histogène, l'anticorps étant un produit histolytique, les propriétés fixatrices du sérum de grossesse seraient dues à sa richesse plus grande en substances lipoïdes particulières.

En définitive, quelle que soit la réaction de défense, il est juste, en se basant sur les données cliniques, biologiques et histologiques, de choisir comme antigène l'élément d'attaque : les villosités choriales. A cet antigène normal, nous avons tenté de joindre un antigène pathologique : la môle hydatiforme, qui, de l'avis de la plupart des auteurs, représente l'exagération du processus biologique.

Mais tous les observateurs s'accordent à constater l'arrêt du mouvement envahissant à partir du quatrième mois ; plus d'attaque, donc plus de défense, et par cela même, disparition des anticorps. Comment expliquer alors les phénomènes toxémiques tardifs ; les villosités choriales ne joueraient-elles plus aucun rôle ? c'est possible, tout au moins, elles passent au second plan, pour laisser la première place au fœtus.

2° *Antigène d'origine fœtale.*

Ici, le mécanisme paraît tout autre ; le fœtus ne peut agir sur l'organisme maternel que par ses produits de désintégration ; pendant la vie intra-utérine, il subit des transformations, certaines parties s'atrophiant, se détruisant, d'autres se perfectionnant, d'où déchets cellulaires. Où les retrouver ? dans le liquide amniotique. La thèse de Bar, en 1881, a bien précisé son origine ; sauf en cas de lésions maternelles, il provient de la peau et des reins

du fœtus ; sa composition le démontre. Contenant des cellules épithéliales des reins, de la vessie, des leucocytes, des cellules épidermiques, des fragments de sebum, du méconium quelquefois, il peut jouer le rôle d'extrait fœtal. De plus, étant donnée la facilité bien démontrée par Baron et Castaigne, avec laquelle les substances contenues dans le liquide amniotique passent dans l'organisme maternel, il semble que si ces substances sont toxiques pour la mère, cette dernière réagira en sécrétant des anticorps chargés de neutraliser les effets nocifs du fœtus. Ces anticorps paraissent-ils exister normalement ? nous n'avons plus ici, vers la fin de la grossesse physiologique, les signes d'intoxications larvées qui nous servaient d'argument pour son début ; rien ne prouve que chez une femme saine, il y ait attaque du fœtus et réaction de défense de la mère à partir du quatrième mois. Serait-ce dû à l'adaptation progressive de l'organisme maternel, qui a tout le temps de réagir, l'attaque étant ici moins brusque et moins inattendue ?

En tout cas, au point de vue pathologique, l'éclampsie apparaissant à une période tardive, au moment où le fœtus élimine son maximum de déchets, fait penser qu'il pourrait y avoir là une intoxication de la mère par son produit, la mère se défendant d'une façon insuffisante, ou le fœtus attaquant trop vivement. En se basant donc sur les données de l'histologie, de la biologie et de la pathologie obstétricale, il semble juste de rechercher si un sérum de femme enceinte ne réagira pas en présence d'un antigène amniotique.

En résumé : théoriquement, l'on doit espérer obtenir des réactions positives avec antigène placentaire dans les quatre premiers mois ; ce sont d'ailleurs les résultats du travail de Fieux et Mauriac, les réactions paraissant

devoir être encore plus nettes avec les extraits molaires où l'attaque est exagérée.

Enfin, dans la seconde moitié de la grossesse, surtout dans les deux derniers mois, les réactions seront peut-être positives avec l'antigène amniotique, réactions devant être plus marquées chez des albuminuriques ou des éclamptiques.

Le but de nos recherches étant théoriquement justifié, passons à la pratique.

CHAPITRE III

COMMENT PRÉPARER L'ANTIGÈNE ?
QUELS SONT LES ANTIGÈNES RECUEILLIS ?

1° *Antigènes placentaires.*

Nous basant sur les résultats obtenus par Fieux et Mauriac, nous avons pris des placentas jeunes, cherchant surtout à n'employer que l'élément villeux. Après prélèvement, préparation identique à celle du foie syphilitique, déchiquetage, puis dessèchement par le vide sur acide sulfurique ; ensuite, broiement et pulvérisation de la masse dure et noirâtre obtenue, ce qui donne un extrait sec : poudre marron foncé, d'odeur forte, rappelant celle de la souris.

La quantité de poudre obtenue est assez minime ; M. Mauriac nous avait déjà signalé cette difficulté : avoir de l'antigène placentaire en quantité suffisante ; nous n'obtenions bien souvent, après dessication et pulvérisation, qu'une quantité variant de 1 à 2 grammes, quantité trop vite employée. Cet extrait sec pouvant se conserver indéfiniment, nous ne nous en sommes servi qu'au fur et à mesure de nos besoins, car les extraits aqueux se putréfiant facilement, risquaient de fausser les résultats. Pour préparer l'extrait aqueux, 1 partie de poudre en présence de 15 parties de sérum à 8 gr. p. 1000, fut mise à macérer pendant 24 heures à la glacière ; ce procédé, indiqué par

Fieux et Mauriac, permet d'obtenir un liquide jaunâtre contenant l'antigène.

Par analogie, vu les bons résultats donnés dans le Wassermann par l'extrait alcoolique, en tâtonnant par des dosages variant de 1/5 à 1/15, nous sommes arrivé à employer un extrait alcoolique au 1/5, que nous avons dilué en prenant, au moment de nous en servir, 0,1 d'antigène alcoolique pour 0,9 d'eau physiologique.

Plusieurs fois, cet antigène nous a donné de bons résultats, mais en général, nous avons préféré l'extrait aqueux comme plus constant. Leur action a d'ailleurs varié suivant le placenta employé.

Age et provenance des placentas employés.

Placenta n° 1. Recueilli le 17 novembre. —Provient d'un avortement de 9 à 10 semaines (dernier jour des dernières règles, le 30 août) chez une secondipare de 26 ans ; la malade ne signale aucun des petits signes d'intoxication du début, la cause de l'avortement ne peut être précisée. Dans une grossesse antécédente s'étant terminée à terme, il y aurait eu beaucoup de vomissements au début.

Placenta n° 2. Recueilli le 18 novembre. — Avortement de 11 semaines (dernier jour des dernières règles, 25 août) chez une primipare de 20 ans, ayant eu, dès le début de septembre, des vomissements répétés et très fréquents ; la cause de l'avortement ne peut être décelée.

Placenta n° 3. Recueilli le 20 décembre. — Avortement de 11 à 12 semaines chez une primipare de 22 ans, qui n'a eu que quelques rares vomissements. Bon état général, pas de passé pathologique.

2° *Antigène môlaire.*

Grâce à l'obligeance de Mlle Mouren, maîtresse sage-femme de la Maternité, nous avons pu employer une môle hydatiforme comme antigène ; elle provenait d'un accouchement de 6 mois chez une multipare de douze, âgée de 45 ans, qui ne présentait rien d'anormal dans ses antécédents.

Pendant sa grossesse môlaire, elle n'avait pas eu de réactions excessivement marquées et, seules, des hémorragies auraient pu faire soupçonner la nature pathologique de sa grossesse ; elle accoucha le jour de son entrée à la Maternité et les suites furent normales.

Nous n'avons pris surtout que les vésicules môlaires et le liquide qu'elles contenaient ; il est à noter que cette môle était restée deux jours dans de l'eau légèrement formolée avant notre prélèvement ; le formol à dose aussi faible ne fausse en rien les réactions, comme nous avons pu le constater avec d'autres antigènes, mais l'eau peut avoir retenu une partie des principes actifs.

L'extrait sec, préparé d'une façon identique à celle de l'extrait placentaire, est blanchâtre, léger, très difficilement pulvérisable, sans odeur bien appréciable. Il fut préparé au 1/15, comme l'extrait placentaire, par adjonction d'eau physiologique.

3° *Antigène amniotique.*

De novembre à fin février, nous avons recueilli 8 liquides amniotiques : deux d'entre eux ont été recueillis chez des albuminuriques, un troisième provenait d'une malade faisant des accidents gravido-cardiaques ; enfin, le reste a été prélevé chez des femmes saines, accouchant à terme.

Au fur et à mesure de l'exposé de nos réactions, nous signalerons s'il y a des particularités intéressantes au sujet de l'antigène amnios.

Le liquide amniotique a été très difficile à recueillir aseptiquement ; la ponction de la poche la faisait souvent éclater et, fréquemment, une poche plate donnait à peine quelques centimètres cubes ; aussi, la difficulté que nous pouvions avoir à l'obtenir stérile nous faisait toujours craindre la putréfaction, cause d'erreur dans nos réactions.

Nous avons alors cherché à le conserver stérile en le filtrant sur bougie, en ajoutant du formol ou du cyanure de mercure, en essayant d'obtenir un extrait sec ; à la suite de quelques réactions, nous sommes revenu au liquide amniotique normal, remarquant que, contrairement à l'opinion de tous les auteurs, il n'est pas facilement putréfiable : un liquide amniotique, recueilli 24 heures après le décès d'une femme enceinte de 8 mois 1/2, est resté six jours sans aucune modification apparente ; il aurait été intéressant de le garder plus longtemps pour l'étudier ; un accident de laboratoire nous en a malheureusement privé. D'autres liquides amniotiques rejetés comme inutilisables sont restés pendant plusieurs semaines sans modifications bien apparentes.

Le liquide amniotique a été employé pur, sauf dans deux cas, où nous l'avons dédoublé par adjonction d'eau physiologique.

En résumé, nous avons employé 16 antigènes différents se divisant en trois classes :

1° Antigènes placentaires. { *a*) aqueux à 1/15. *b*) alcoolique à 1/5 dilué ensuite au 1/10.

2° Antigènes môlaires, aqueux à 1/25.

3° Antigènes amniotiques. { *a*) avec adjonction d'antiseptiques ou filtré *b*) pur. *c*) dédoublé.

CHAPITRE IV

QUELS SONT LES SÉRUMS EMPLOYÉS ? QUELLE EST LA TECHNIQUE ? QUELS SONT LES RÉSULTATS ?

1° *Trente deux sérums,* se décomposant en :

a) Sérums de femmes vers le début de leur grossesse et venant d'avorter ;

b) Sérums de femmes vers la fin de leur grossesse ou venant d'accoucher ;

c) Sérums de fœtus ;

d) Sérums de femmes non gravides ;

e) Sérums témoins d'hommes sains ou atteints d'affections diverses, notamment la syphilis.

Nous les avons tous recueillis par ponction veineuse au niveau du pli du coude et aspiration, sauf le sang des fœtus qui provenait du cordon.

La plupart de ces sérums furent employés comparativement avec différents antigènes, ce qui nous permet d'arriver à un total de quatre-vingt-trois réactions.

Ces réactions furent conduites, soit suivant la méthode primitive, soit suivant la méthode simplifiée d'Hecht Bauer ; cette dernière ne permettant pas une vérification continuelle de tous les réactifs employés, particulièrement de l'antigène, a été abandonnée au bout de quelque temps ; elle nous a pourtant, dans certains cas, donné de très bons résultats.

Nous allons maintenant exposer d'abord les détails de technique, ensuite les résultats obtenus sérum par sérum.

2° *Réactifs. Appareils nécessaires. Techniques suivies.*

A. *Quels sont les réactifs nécessaires ?*

Nous l'avons exposé théoriquement dans le premier chapitre, deuxième partie ; voyons-le pratiquement :

a) *Antigènes.* — Nous venons de montrer la façon de les recueillir et de les préparer (chapitre II) ; inutile d'y revenir.

b) *Anticorps.* — Devront être contenus dans les sérums choisis, si ces sérums sont spécifiques vis-à-vis de l'antigène en présence duquel on les place. On a seulement soin, pour le Wassermann, de détruire, par le chauffage d'une demi-heure à 56 degrés, le complément que ces sérums contiennent.

c) *Complément.* — Nous nous sommes servi de complément contenu dans du sérum de cobaye saigné par section des jugulaires au moment de l'expérience ; nous l'avons toujours employé pur.

d) *Eau physiologique* nécessaire pour diluer les réactifs, préparée avec eau stérilisée, 1000 gr., pour 8 gr. 50 de chlorure de sodium pur.

e) *Sérum hémolytique.* — Nous avons toujours employé du sérum lapin antimouton : un lapin ayant été préparé par plusieurs injections d'une purée de globules dans la cavité péritonéale, on a recueilli son sang par ouverture d'une veine marginale de l'oreille ; après coagulation, le sérum obtenu était inactivé par chauffage à 56 degrés ; en

général, les sérums dont nous nous sommes servi avaient une activité hémolytique convenable à partir de deux gouttes.

f) *Emulsion de globules de mouton.* — Lavés et centrifugés plusieurs fois, les globules étaient mis en présence de sérum physiologique dans les proportions de 1 de globule pour 20 de sérum et cette dilution était employée telle que.

B. *Appareils nécessaires.*

a) Tubes de 6 à 8 centimètres de haut pour 8 millimètres de diamètre, placés sur porte-tube avec trous en chicane, chaque tube étant numéroté.

b) Pipettes de Levaditi graduées au dixième de centimètre cube, une pour chaque réactif.

Les pipettes et les tubes doivent être lavés à l'eau physiologique après chaque réaction et passés à l'autoclave.

C. *Technique employée.*

a) *Technique identique à celle employée pour le Wassermann.* Avec cette méthode, on dispose 9 tubes ou plus, si cela est nécessaire ; sur ces 9 tubes, ou plutôt, si l'on suit l'explication sur le tableau II, page 44, sur ces 13 tubes, nous en avons 8 qui servent de témoins permettant de vérifier les uns, le sérum à examiner : ce sérum ne contiendrait-il pas d'éléments anti-hémolytiques ? nous voyons, à la lecture, H^3 en face du tube 6, qui contient tous les éléments de la réaction, sauf l'antigène ; or, H^3 signifie hémolyse totale ; donc, pas d'antihémolysine dans le sérum. D'autres tubes, 7, 8, 9, 10 et 11, sont placés pour

vérifier si, par lui seul, sans l'adjonction de sérum du malade, l'antigène ne dévierait pas le complément de cobaye ajouté. Enfin, le tube 12 ne contient ni antigène ni sérum à examiner ; il est le témoin du complément. Ces 6 tubes donnent H^3, l'hémolyse totale ; donc, l'antigène ne dévie pas par lui-même et le complément a réactivé le sérum hémolytique ajouté ; mais, pourrait-on se demander, est-ce que, par suite d'un défaut quelconque, l'hémolyse n'aurait pas pu se produire spontanément, sans complément ? non, car le tube 13 est là pour le prouver, les globules sont restés intacts, le sérum de cobaye non ajouté n'a pu permettre au sérum hémolytique de se fixer sur les globules, et nous avons H°, c'est-à-dire hémolyse nulle. C'est absolument ce qui se produit dans les tubes 3, 4 et 5, des deux premiers sérums où, par suite de fixation sur l'antigène du complément, ce dernier est comme inexistant vis-à-vis des globules, d'où H°, c'est-à-dire réaction positive, existence d'anticorps dans ces deux sérums, anticorps ayant servi d'intermédiaire entre l'antigène d'une part et le complément de cobaye d'autre part. Dans les tubes 1 et 2, la dose d'antigène n'était pas assez élevée ; aussi l'hémolyse s'est-elle produite complètement dans le premier, partiellement dans le second.

On voit donc la disposition générale d'une réaction suivant la technique primitive. Les doses sont graduées par dixièmes de centimètre cube ou, si l'on a trop peu de certains réactifs, par gouttes ; mais ce procédé, plus rapide, est moins sûr.

Après avoir placé dans les tubes les différents éléments suivants : sérum à examiner, antigène, complément de cobaye, on ajoute de l'eau physiologique, calculée pour arriver à mettre une quantité de liquide égale dans chaque tube (de deux et demi à trois centimètres cubes en

général), puis on porte le tout à l'étuve à 37 degrés pendant une heure et demie à deux heures, pour permettre, si cela doit se produire, au complément de se fixer sur l'antigène ; ensuite on ajoute le système hémolytique, c'est-à-dire les globules en émulsion au 1/20 et le sérum hémolytique de lapin antimouton ; on agite chaque tube et l'on replace à l'étuve ; il faut alors surveiller l'hémolyse des témoins, quand leur hémolyse est totale au bout d'un temps variable ne devant pas excéder une demie à trois quarts d'heure ; on retire de l'étuve et l'on lit, c'est-à-dire l'on note les résultats obtenus dans les premiers tubes et l'on vérifie si les témoins ne signalent pas quelque imperfection. Cette méthode, très précise, très rigoureuse, a le défaut d'être très longue ; aussi avions-nous cherché à employer la technique simplifiée d'Hecht Bauer.

b) *Technique simplifiée d'Hecht Bauer.* — Ici, même principe, mais ni complément de cobaye, ni sérum hémolytique de lapin ; on utilise l'hémolysine naturelle du sérum humain pour les hématies de mouton, mais cette hémolysine n'existant qu'en faible quantité, il faut en conséquence mettre peu de globules.

De plus, pour pouvoir user du pouvoir alexique du sérum humain, on ne le chauffe naturellement pas et on l'emploie frais. On ne prend que quatre tubes (suivre sur le tableau I, page 39), les tubes 3, 4, 5 et 6 ; dans le tube 3, on met de l'eau physiologique et du sérum, pas d'antigène ; il sert de témoin pour le sérum examiné (correspond au tube 6 du tableau II).

Dans les tubes 4, 5 et 6, se place l'antigène à dose croissante, l'eau physiologique et le sérum ; ces différents tubes sont ensuite passés à l'étuve à 37 degrés pendant une heure et demie, puis l'on ajoute seulement les globules

et l'on remet à l'étuve, ensuite l'on lit comme précédemment.

Dans le tableau I, on voit encore deux autres tubes (1 et 2) ; ils sont destinés à contenir de l'antigène syphilitique et permettent de joindre une réaction pour la syphilis à une réaction pour la grossesse.

Connaissant les techniques employées, voyons maintenant les résultats obtenus. Nous avons préféré rendre compte de toutes les réactions faites ; certaines paraissant peu démonstratives ou incohérentes en l'état actuel de nos connaissances, pourront peut-être bénéficier de recherches nouvelles. En tout cas, nous nous réservons de les éliminer au moment de la discussion.

Nous allons exposer, sérum par sérum, les résultats obtenus, plaçant autant que possible des sérums de témoins à côté des sérums de femmes enceintes, pour permettre la comparaison.

Exposé des expériences avec chaque sérum pris à part.

Sérum I. — Tertipare, 36 ans, servante. Variole à 13 ans ; réglée à 19 ans ; dernières règles le 9 octobre. Le 15 novembre, douleurs, hémorragie. Le 24 novembre, curage, extrayant un placenta d'au moins deux mois ; prise de sang le même jour.

Résultat. — En présence d'un antigène amnios et d'un antigène syphilitique, nous obtenons une réaction positive pour la grossesse et la syphilis.

Sérum II. — Homme, 52 ans, manœuvre. Syphilitique en pleine période secondaire (plaques muqueuses et roséole) ; début remontant à six mois.

Résultat : négatif pour la grossesse avec antigène amnios, positif pour la syphilis.

Sérum III. — Homme, 27 ans, bonne santé, sans antécédent syphilitique.

Résultat : négatif pour la grossesse avec amnios ; négatif pour la syphilis.

Dans le tableau suivant, nous montrons la méthode employée pour ces trois sérums (Hecht Bauer) et les doses d'antigène nécessaire ; on peut, par comparaison, lire les différents résultats.

Tableau I. — Méthode simplifiée (Hecht-Bauer)

TUBES	SÉRUM PHYSIOLOGIQUE	ANTIGÈNE AMNIOS	ANTIGÈNE SYPHILIS	SÉRUM A EXAMINER		GLOBULES A 1/20		RÉSULTATS						TÉMOIN
								Sérum I		Sérum II		Sérum III		
								Gr.	Σ	Gr.	Σ	Gr.	Σ	
1	0,7		0,1	0,1	Etuvage 1 h. 1/2 à 37°	0,1	Etuvage 1/2 heure à 37°		H^0		H^0		H^3	
2	0,6		0,2	0,1		0,1			H^0		H^0		H^3	
3	0,8			0,1		0,1								$3H^3$
4	0,5	0,3		0,1		0,1		H^0		H^3		H^3		
5	0,3	0,5		0,1		0,1		H^0		H^3		H^3		
6	0,1	0,7		0,1		0,1		H^0		H^0		H^0		

Nous voyons par ce tableau que la syphilis ne paraît pas avoir d'action sur la réaction de grossesse et que l'antigène amniotique obéit à la loi qui régit tous les antigènes, à dose forte, il dévie le complément ; ici, la dose forte est de 0,7.

Sérum IV. — Femme, 25 ans, journalière. Réglée à 13 ans ; syphilis en juillet 1910 ; dernières règles, du

30 août au 8 septembre 1911 ; aucun signe de grossesse ; tumeur rémitente paraissant faire corps avec l'utérus, dépassant la symphyse de quatre travers de doigts, située à droite du col utérin ; col non ramolli, vulve normale ; est dans le service de M. le docteur Pluyette pour douleurs abdominales violentes ayant apparu le 15 octobre. Le 6 novembre, température de 39 degrés ; au moment de la prise de sang, le 21 novembre, pas de douleurs, pas d'hyperthermie ; est-elle enceinte ? grossesse extra-utérine ? La réaction, nettement positive pour la syphilis, est nettement positive aussi pour la grossesse (3 H°) avec antigène amnios.

Opération en janvier ; extirpation d'une tumeur ovarienne qui, à la coupe, paraît être un kyste suppuré, sans pourtant pouvoir poser un diagnostic ferme. Dans cette observation, la réaction de grossesse aurait donné un résultat erroné ; une lésion des organes génitaux pourrait-elle influencer la réaction ?... la pathogénie du kyste mucoïde l'expliquerait-elle ?

Sérum V. — Femme, 26 ans, journalière. Variole à 5 ans ; réglée à 15 ans ; dernières règles, du 12 au 15 août ; vers fin septembre, aurait eu une petite hémorragie ; en novembre, le 20, hémorragie faible et douleurs, utérus dépassant la symphyse ; grossesse ? prise de sang le 30 novembre.

Résultats. — Avec un antigène amniotique, nous avons 3 H° ; avec quatre antigènes placentaires, nous obtenons : pour les deux antigènes aqueux, pour l'un, 2 H°, pour l'autre, 3 H° ; pour les deux antigènes alcooliques, 3 H°. En résumé, trois réactions positives avec amnios et placenta aqueux, deux réactions négatives avec extraits placentai-

res alcooliques. Pour la syphilis : réaction négative, grossesse confirmée.

Sérum VI. — 20 ans, modiste. Réglée à 12 ans, régulièrement ; il y a quatre ans, hémoptysie ; depuis, bon état de santé ; dernières règles, du 20 au 25 août ; dès le début de septembre, vomissements répétés, très fréquents. Avortement et curage le 18 novembre. Placenta de 10 à 11 semaines recueilli le même jour ; prise de sang le 28 novembre.

Résultats : syphilis, réaction positive.

Grossesse, avec amnios 3 H°, positive ; avec extrait aqueux et extrait alcoolique du placenta de la même malade, nous avons deux résultats positifs (2 fois 4 H°). Avec extrait aqueux d'un autre placenta, nous avons encore (4 H°), réaction positive ; avec extrait alcoolique de ce même placenta, réaction faiblement positive (H', II μ, 2 H°).

Sérum VII. Multipare de trois, réglée à 13 ans, régulièrement ; fièvre scarlatine à 10 ans. Dernières règles, du 20 au 25 janvier 1911 ; grossesse sans incident, accouchement le 22 novembre ; fœtus de 4 kil. 300, placenta, 750 grammes. Prélèvement de liquide amniotique à dilatation complète ; prise de sang huit jours après l'accouchement.

Résultats. Avec antigène amniotique, 4 H° positif.

Avec antigène placentaire.....
- 2 aqueux .... : l'un H^3 H^2 H^0 H^0 faiblement positif. ; l'autre H^3 H^0 H^0 H^0 positif.
- 2 alcooliques . : Pour les deux : $4H^3$ = négatif.

Pour la syphilis, résultat négatif (H^3).

Sérum VIII. — Secondipare, 24 ans, tapissière. Réglée à 15 ans ; rougeole à 4 ans. Première grossesse avec albuminurie. Deuxième grossesse : dernières règles du 1er au 4 mars, vomissements dans les trois premiers mois ; le 27 novembre, 0,75 centigrammes d'albumine. Le 29 novembre, accouchement de deux fœtus, le premier, 1 kil. 980, le second, 2 kil. 030 ; le placenta pèse 720 grammes. Prélèvement de liquide amniotique ; une partie est filtrée sur bougie Chamberlan ; prise de sang le 1er décembre.

Résultats. — Avec son propre liquide amniotique : un résultat positif (1 Hμ et 3 H°) ; avec deux extraits alcooliques de placenta, nous avons deux réactions douteuses ($H^3 H^2 H^0 H^0$).

Sérum IX. — Primipare, servante, 26 ans. Accouchement à terme d'un fœtus de 2 kil. 400 ; pas de vomissements au début de la grossesse ; albuminurie à 6 mois ; a disparu depuis ; prélèvement de liquide amniotique, prise de sang à la mère.

Sérum X. — Prise de sang du fœtus au cordon.

Résultats : A) Pour la mère : avec antigène amniotique :

1° Le sien ($H^3 H^1 H^0 H^0 H^0$) ; (réaction faible).

2° Autre liquide H° partout (liquide déviant spontanément le complément) témoin, H°.

B) Pour son nouveau-né :

Avec antigène amniotique :

1° de sa mère $H^3 H^1 H^0 H^0 H^0$ (réaction faible, identique à celle de la mère).

2° Autre liquide = H° partout (antigène déviant spontanément le complément, réaction sans valeur).

Sérum XI. — 21 ans, couturière, primipare. Dernières règles, du 15 au 20 novembre ; peu de vomissements, avortement le 2 février ; prise de sang le 6.

Résultats : Avec deux liquides amniotiques :

1° H^3 H^1 H^0 H^0 (réaction faible).

2° H^0 liquide déviant le complément (même liquide que précédemment).

Sérum XII. — Homme, 18 ans, sain, paludisme il y a quatre ans.

Résultats : Avec antigène amniotique :

1° H^3 partout, sauf au dernier, H^0 (ici, dose d'antigène trop forte), réaction négative ;

2° H^0 partout (liquide inutilisable).

Dans ce tableau, nous montrons les réactions données par les trois sérums IX, X et XII en suivant la méthode primitive (nous avons mis seulement un nombre de tubes plus important pour vérifier l'antigène).

Tableau

Tableau II. — Compte rendu d'une réaction faite suivant la technique de Wassermann

TUBES	SÉRUM PHYSIOLOGIQUE	ANTIGÈNE	SÉRUM A EXAMINER	COMPLÉMENT DE COBAYE		SÉRUM HÉMOLYTIQUE	GLOBULES DE MOUTON		RÉSULTATS			TÉMOINS
									MÈRE	NOUVEAU-NÉ	HOMME	
1	1,6	0,1	0,2	0,1	Etuvage à 37° pendant 2 heures.	0,2	0,7	Etuvage à 37° pendant une demi-heure.	H^3	H^3	H^3	
2	1,5	0,2	0,2	0,1		0,2	0,7		H^1	H^1	H^3	
3	1,4	0,3	0,2	0,1		0,2	0,7		H^0	H^0	H^3	
4	1,2	0,5	0,2	0,1		0,2	0,7		H^0	H^0	H^3	
5	1,0	0,7	0,2	0,1		0,2	0,7		H^0	H^0	H^0	
6	1,7	0,0	0,2	0,1		0,2	0,7					H^3
7	1,8	0,1	0,0	0,1		0,2	0,7					H^3
8	1,7	0,2	0,0	0,1		0,2	0,7					H^3
9	1,6	0,3	0,0	0,1		0,2	0,7					H^3
10	1,4	0,5	0,0	0,1		0,2	0,7					H^3
11	1,2	0,7	0,0	0,1		0,2	0,7					H^3
12	1,9	0,0	0,0	0,1		0,2	0,7					H^3
13	2,0	0,0	0,0	0,0		0,2	0,7					H^0

Sérum XIII. — 23 ans, tailleuse, secondipare, typhique ; réglée à 16 ans régulièrement. Première grossesse à 22 ans. En novembre 1911, typhoïde étant enceinte de huit mois. Prise de sang le 1er décembre, la malade étant au début de sa convalescence ; utérus à quatre travers de doigts au-dessus de l'ombilic.

Résultats : Avec antigène amniotique : H^3 H^3 H^2 H^0 ; avec deux extraits alcooliques de placenta, résultat identique H^3 H^2 H^0 H^0 ; donc, une réaction négative ; deux réactions douteuses.

Sérum XIV. — 14 ans, ouvrière, typhique ; à Marseille

depuis un an ; typhoïde depuis trois semaines ; bien réglée. Prise de sang le 1er décembre.

Résultats : Avec antigène amniotique : H^3 H^3 H^3 H^0 ; négatif ;

Avec deux antigènes placentaires alcooliques : 2 résultats identiques H^3 H^2 H^0 H^0.

Dans ces deux dernières observations, nous voyons deux résultats presque identiques chez une femme enceinte et chez une fillette de 14 ans ; la typhoïde, commune à ces deux malades, aurait-elle joué un rôle ?

Sérum XV. — 20 ans, journalière.

Réglée à 10 ans régulièrement ; primipare, accouchée à terme le 1er décembre d'un fœtus de 4 kil. 300, placenta de 550 grammes ; prise de sang le 2 décembre. A dilatation complète, nous avions prélevé du liquide amniotique teinté de méconium.

Résultats : Sans valeur pour la grossesse et pour la syphilis, car mauvaise hémolyse des témoins.

Sérum XVI. — Lactescent, 18 ans, ménagère, soignée pour tuberculose au début.

Réglée à 13 ans régulièrement ; absence de règles en octobre, petite perte en novembre, le 8 ; perte beaucoup plus abondante et très douloureuse le 28 du même mois.

Le 5 décembre, prise de sang.

Résultats : Pour la syphilis :

Réaction faiblement positive ($H\mu$ H^0).

Pour la grossesse : en présence de trois liquides amniotiques différents (le premier ayant été filtré sur bougie Chamberlan) : H^0 avec chacun des liquides ; réaction nettement positive.

Cette femme a-t-elle fait un avortement d'un mois et demi à deux mois ? nous n'avons pu arriver à élucider ce point ; la déviation serait-elle due à l'état lactescent de son sérum ? le tube témoin a donné hémolyse totale.

Sérum XVII. — Homme, 40 ans, maçon ; soigné pour pleurésie tuberculeuse. Prise de sang le 10 décembre.

Résultats : Avec 3 antigènes amniotiques différents (liquide filtré) :

1° H^2 H^1 H^1 H^1 (réaction faiblement négative).
2° H^2 H^2 H^1 H^2 (réaction faiblement négative).
3° H^3 H^2 H^2 H^3 (réaction plus nettement négative).

Avec un antigène placentaire alcoolique, nous avons une réaction douteuse :

H^3 H^1 H^0 H^0

Pour la syphilis, réaction faiblement négative ; le malade avoue une syphilis ancienne traitée.

Sérum XVIII. — Accouchée de 30 ans. Multipare de quatre, crise d'asystolie ; accouchement le 2 décembre ; prélèvement de liquide amniotique et de sérum provenant d'une saignée faite 20 heures avant l'accouchement.

Résultats : Au point de vue syphilis :

2 H^3, négatif.

Au point de vue grossese : en présence de trois antigènes amniotiques, trois réactions faiblement positives :

H^3 H^1 H^0 H^0 (liquide avec mécomium).
H^3 H^0 H^0 H^0 (liquide filtré).
H^2 $H\mu$ H^0 H^0 (liquide normal).

Avec un antigène placentaire alcoolique, nous avons une

réaction absolument identique à celle donnée par l'homme du sérum XVII : $H^3H^0H^0H^1$.

Sérum XIX. — Provenant de la femme de 41 ans, multipare de douze, ayant accouché d'une môle hydatiforme à la maternité.

Résultats. — Positif pour la syphilis.

Pour la grossesse : en présence de deux liquides amniotiques résultats nettement positifs dans trois réactions (avec les deux liquides normaux et avec un des liquides auquel nous avions ajouté quelques gouttes de formol) ; deux résultats nettement négatifs en employant les liquides avec, comme antiseptique le cyanure de mercure. En présence de deux antigènes placentaires alcooliques (0,1 d'antigène pour 0,9 d'eau physiologique) ce sérum nous a donné deux réactions nettement positives (4 H°).

Sérum XX. — 28 ans, secondipare, bacillose pulmonaire, apyrétique. Dernières règles le 12 août, peu de phénomènes d'intoxication gravidique ; serait de 4 mois et demi au moment de la prise de sang.

Résultats. — Avec antigène amnios.

Quatre antigènes différents :

1° Liquide amniotique filtré sur bougie (autre que celui qui nous a servi pour les sérums XVI, XVII, XVIII) donne H^3, hémolyse totale dans tous les tubes : réaction négative.

2° Avec liquide amniotique non filtré : réaction négative : H^3.

3° Avec liquide amniotique formolé : réaction négative.

4° Avec autre antigène amniotique additionné de formol, aucun tube n'hémolyse, l'antigène possède des propriétés fixatrices exagérées.

Enfin avec un antigène placentaire alcoolique, nous avons encore une réaction négative.

Cette femme n'a pu être examinée obstétricalement le jour de la prise de sang ; nous avons en vain tenté de la revoir ensuite, et nous sommes obligés, au point de vue gravidique, de nous en rapporter à ses dires.

Sérum XXI. — Homme de 28 ans, robuste, atteint de rhumatisme articulaire aigu ; en voie de convalescence au moment de la prise.

Résultats. — Absolument identiques pour les cinq réactions, les antigènes étant les mêmes que ceux obtenus avec le sérum XX :

Quatre fois H^3 partout.

Une fois H°.

Sérum XXII. — Sang du cordon, nouveau-né sain, de 2 kg. 600 ; mère secondipare n'ayant pas eu d'antécédents pathologiques ; bonne grossesse.

Résultats. — Avec deux antigènes amniotiques :

1° H^3 partout sauf au dernier H° (déviation par dose d'antigène trop forte), réaction négative.

2° Liquide amniotique déviant même à faible dose, inutilisable ; H° partout ; réaction nulle.

Sérum XXIII. — 23 ans, domestique, réglée à 10 ans, primipare, vers le septième mois de sa grossesse ; œdème des jambes, albuminurie. Prise de sang le 23 février.

Résultats. — Avec deux antigènes amniotiques différents :

1° Résultat négatif : H^3 et 3 $H\mu$;

2° Résultat nul : annios déviant.

Pas d'hémolyse des témoins.

Jusqu'ici nous avons employé des antigènes placentaires et amniotiques, nous allons exposer maintenant les résultats avec un extrait aqueux de môle comme antigène.

Sérums et extraits môlaires

Sérum XXIV. — Homme 60 ans, polyscléreux, prise de sang le 25 janvier.

Résultats. — Avec extrait môlaire à 1/15 ; négatif H^3 partout.

Sérum XXV. — Accouchée primipare, 26 ans. Bonne grossesse, accouchement à terme, prise de sang le lendemain de l'accouchement.

Résultats. — Négatif pour la grossesse (antigène môlaire) retard à l'hémolyse, surtout pour le tube 3 qui n'a présenté qu'une hémolyse imparfaite.

Sérum XXVI. — Nouveau-né de cette accouchée, sang du cordon, même antigène.

Résultat. — Retard à l'hémolyse : négatif.

Sérum XXVII. — 20 ans, primipare, couturière, grossesse normale, à terme.

Résultat : négatif.

Sérum XXVIII. — 17 ans, grossesse 7 mois et demi ; au début quelques vomissements, depuis tout est rentré dans l'ordre.

Résultat : négatif.

Sérum XXIX. — 24 ans, primipare, ménagère ; hui-

tième mois de sa grossesse, albuminurie 0,75 centigrammes.

Résultat : négatif.

Dans ces trois derniers sérums (XXVII, XXVIII et XXIX) en présence de l'antigène môlaire au quinzième, nous avons eu par comparaison avec le sérum XXIV de l'homme, un retard, très marqué, de l'hémolyse ; 25 minutes après l'hémolyse des témoins, l'hémolyse des tubes 1, 2 et 3 n'était pas parfaite.

Venant d'examiner des sérums de femme dans la deuxième moitié de leur grossesse, nous avons comparé avec des sérums de femme au début.

Sérum XXX. — 18 ans, domestique, réglée à 13 ans ; dernières règles le 2 décembre, avortement, curage ; prise de sang le 15 février.

Résultat négatif : H^3. Retard de 10 minutes.

Sérum XXXI. — 25 ans, charcutière ; dernières règles le 10 janvier, dit-elle (?), avortement, curage de quelques débris placentaires, prise de sang le 15 février.

Résultat négatif ; hémolyse partout, un peu retardé seulement.

Sérum XXXII. — 29 ans, primipare. Typhoïde il y a un an : dernier jour des règles, 5 novembre ; avortement d'environ trois mois le 17 février ; prise de sang le 19.

Avec antigène môlaire :

Résultat négatif, un peu de retard à l'hémolyse.

Enfin nous avons fait encore trois réactions avec trois sérums déjà étudiés :

XXIII (albuminurique à 7 mois et demi).

XII (homme paludéen).

XI (avortement de deux mois environ) et en présence de l'antigène môlaire nous avons constaté pour les trois un retard net à l'hémolyse par rapport aux témoins.

En résumé :

Trente-deux sérums ont été examinés et mis en présence de 16 antigènes différents ; nous avons obtenu ainsi 83 réactions pour la grossesse et 15 pour la syphilis. Beaucoup de ces réactions sont douteuses ou contradictoires, et nous devons dire que bien souvent elles ne se sont pas faites d'une façon franche. En cela, les antigènes certainement ont joué un rôle important : serait-ce par leur composition ?

Après quelques mots sur les qualités que doivent avoir les bons antigènes, nous rechercherons si les antigènes de grossesse les présentent. Puis, nous étudierons les résultats donnés par chacun d'eux, tâchant de voir ceux qui sont à rejeter.

CHAPITRE V

LA COMPOSITION DES ANTIGÈNES N'A-T ELLE PU FAUSSER CERTAINES RÉACTIONS ? QUELS SONT LES RÉSULTATS DONNÉS PAR CHACUN D'EUX ?

Un bon antigène ne doit pas contenir de corps antihémolytiques, il ne doit pas contenir d'hémolysines naturelles, ni de complèment ; enfin, il ne doit pas dévier le complément à dose trop faible, la dose limite utilisable, à partir de laquelle il dévie normalement, ne devant pourtant pas être trop élevée.

1° *Les antigènes que nous avons employés contiennent-ils des hémolysines naturelles ?*

Aucun n'en a présenté, plusieurs titrages nous ont permis de le constater ; soit avec le liquide amniotique, les extraits placentoires ou môlaires, nous avons toujours obtenu H° dans tous les tubes, le témoin hémolysant, donc, pas d'hémolysines naturelles et rien dans leur composition pouvant empêcher l'hémolyse.

2° *Contiennent-ils du complément ?*

Non, dans tous les titrages nous avons eu H° pour les tubes sans compléments et H^3 pour le tube témoin.

3° *Par lui-même, à faible dose, peut-il dévier le complément ?*

Oui, et certains de nos antigènes amniotiques, de même que certains foies syphilitiques, ont par eux-mêmes des propriétés fixatrices trop intenses pour pouvoir être utilisées, même en les dédoublant, ce qui peut s'expliquer par leur richesse en substances lipoïdes.

En résumé, les antigènes de grossesse employés ne contiennent ni hémolysines, ni antihémolysines, ni compléments ; mais certains liquides amniotiques sont inutilisables, ayant une activité de déviation trop forte.

Voyons maintenant les résultats donnés par chacun des antigènes pris à part.

Placenta I. — *En extrait aqueux,* nous avons : trois résultats positifs, un pour avortement, un pour une grossesse au début et un pour une accouchée. Un résultat négatif pour un sérum d'homme. Quantité d'antigène employée pour obtenir cette réaction : extrait au 1/15 = 0,3 0,5, 0,7.

En extrait alcoolique, nous avons obtenu, pour sérums d'avortées ou de grossesse au début, un résultat négatif et deux positifs, dont un faiblement. Pour les témoins, deux résultats douteux, et avec des sérums d'accouchées ou de femmes près du terme, deux résultats douteux.

Placenta II. — *En extrait aqueux* au même titre et aux mêmes doses, les sérums de femmes avortées ou au début de la grossesse nous ont donné deux résultats positifs (deux accouchées positives). Un témoin a été négatif.

En extrait alcoolique, deux positifs et un négatif pour grossesse au début ; un témoin à réaction douteuse ; une accouchée négative, une grossesse, près du terme, douteuse.

Placenta III. — N'a été employé que sous forme d'extrait aqueux ; a été négatif pour un témoin et négatif aussi pour une grossesse de 4 mois 1/2 chez une tuberculeuse.

Extrait molaire. — Un seul a été employé sous forme d'extrait aqueux au 1/15 ; il avait une activité de déviation moyenne empêchant l'hémolyse à partir de 0,8 ; employé à dose limite, mis en présence de sérum de grossesse à la fin et de témoin, il n'y a pas eu de déviation franche ; l'hémolyse a été seulement retardée ; imparfaite plutôt avec les sérums de femmes enceintes qu'avec les autres.

Liquides amniotiques

Antigène amniotique I. — Dévie spontanément à 0,7 ; employé à doses limites, donne des réactions franches ; deux positives, l'une pour avortement, l'autre pour grossesse au début ; deux négatives, pour deux hommes témoins (l'un syphilitique), une positive pour un kyste ovarien (?)

Antigène amniotique II. — Dévie à partir de 0,7 ; à dose limite, une réaction positive pour avortement, une négative pour le témoin ; deux positives pour des accouchées, une négative pour typhique enceinte de huit mois.

Le même liquide, *filtré* sur bougie Chamberlan, donne de bons résultats positifs avec une grossesse au début (confirmée) et avec une femme à terme ; négatif avec un sérum d'homme.

Antigènes amniotiques III et IV. — Donnent respectivement les mêmes résultats que le liquide II filtré avec les mêmes sérums.

Antigènes amniotiques V et VI. — Pouvoir de déviation trop intense, surtout le V qui, même dilué, dévie encore à une goutte ; avec adjonction de formol, on obtient toujours déviation.

En présence de cyanure de mercure, nous avons toujours hémolyse totale ; il semble donc que ce dernier ait enlevé à ces deux liquides leurs propriétés déviatrices ; de même, le filtre Chamberlan paraît ici jouer le même rôle ; serait-ce en retenant les lipoïdes ? Mais l'antigène II filtré n'avait pas perdu ses propriétés.

Enfin, les deux derniers liquides amniotiques employés nous ont donné encore des déboires : l'un ayant un pouvoir déviateur trop intense, l'autre donnant des réactions faibles et contradictoires. Ainsi, avec ce dernier, une mère et son nouveau-né ont deux réactions identiques faiblement positives ; un sérum témoin est négatif ; nous obtenons encore deux autres réactions négatives avec un sérum d'accouchée et un sérum de nouveau-né, enfin une réaction positive avec un sérum d'avortée de deux mois.

On voit donc l'inconstance de certains liquides amniotiques et comment nous ne pouvons faire état des résultats obtenus sans les avoir discutés et sans avoir écarté les réactions douteuses ou nulles ; c'est le but du prochain chapitre.

Pour faciliter sa compréhension, nous avons dressé les deux tableaux suivants, l'un résumant les réactions obtenues avec chacun des antigènes, l'autre présentant l'ensemble des résultats donnés par la majeure partie des sérums.

Tableaux

Tableau des Réactions obtenues avec les divers antigènes

ANTIGÈNES EMPLOYÉS	ACTIVITÉ DE DÉVIATION	RÉACTIONS OBTENUES AVEC LES SÉRUMS DE			VALEUR DE L'ANTIGÈNE
		Témoins	Grossesses au début ou avortées	Grossesses à la fin ou accouchées	
PLACENTA I					
En extr. aqueux.	Moyenne	−	+ + +	+	Bon
En extr. alcoolique.	«	× ×	− + +	× ×	A rejeter
PLACENTA II					
Extrait aqueux . .	«	−	+ +	+	Bon
Extrait alcoolique .	«	×	+ + −	× −	A rejeter
PLACENTA III					
Extrait aqueux . .	«	−	−		id.
MOLE					
Extrait aqueux . .	«	- - - - -	- - - - h. r.	- - - - -	id.
LIQUIDES AMNIOTIQUES					
N° I Normal . .	«	− − +	+ +		Bon
II Normal . .	«	−	+	+ + −	Bon
« Filtré . . .	«	−	+	+	id.
III Normal . .	«	−	+	+	id.
IV Teinté de Méconium.	«	−	+	+	id.
V Normal . .	trop intense	+	+	+	A rejeter
VI Normal . .		+	+	+	«
« + Formol.	«	+	+	+	«
« + Cyanure .	nulle	−	-	−	«
« Filtré . . .	«	−	−	−	«
VII Normal . .	intense	+	+	+	«
VIII Normal . .	×	×	×	×	«

Le signe × = réaction douteuse, illisible.

Tableau des réactions obtenues avec les principaux sérums

Numéros des sérums	DIAGNOSTIC d'après la clinique	RÉACTIONS avec antigène placentaire		RÉACTIONS obtenues avec le liquide amniotique				RÉACTIONS avec môle	RÉACTIONS pour la Ψ
		Extr. aqueux	Extr. alcoolique	Normal	Filtré	+ formol	+ cyanure	Extr. aqueux	Foie Ψ
I	Avortement 2 mois.			+				Toutes les réactions ont été négatives quel que soit le sérum employé. — Avec grossesse quelquefois hémolyse retardée.	+
II	Homme syphilitique.			—					+
III	Homme sain.			—					—
IV	Kyste ovarien.			+					+
V	Grossesse 2 mois 1/2	+ +	— —	+ +					—
VI	Avortement 2 mois 1/2.	+ +	+ + f.	+					+
VII	Accouchée.	+ f. +	— —	+					—
VIII	Accouchée albuminur.		× ×	+					
IX	Accouchée albuminur.			+ f.					
X	Et son fœtus.			+ f.					
XI	Avortement de 2 mois.			+ f.					
XII	Homme paludéen.			—					
XIII	Grossesse 8 mois typhique.		× ×	—					
XIV	Fillette 14 ans typhique.		× ×	—					
XVI	Femme tuberculeuse avortement ?			+ +	+				+ f.
XVII	Homme tuberculeux		×	+ f. +	— f.				— f.
XVIII	Accouchée asystolique.		×	+ + f	+ f.				
XIX	Accouchement môlaire.		+ +	+ +		+	— —		+
XX	Grossesse de 4 mois 1/2 bacillose ?			—	—	—			
XXII	Nouveau né.			— —					
XXIII	Albuminur. à 7 mois 1/2.			— f.					

CHAPITRE VI

DISCUSSION DES RÉSULTATS

1° Réactions à rejeter. — II. Réactions à discuter.

I. Réactions a rejeter par défaut de l'antigène employé

a) *Antigène placentaire.* — Nous a donné de mauvais résultats en extrait alcoolique, les réactions ont toujours été négatives ou douteuses, sauf dans deux cas ; il semble que nous devons, en pareille occurrence, accuser : 1° la façon dont nous nous en sommes servi au début (dose probablement trop faible) ; 2° et ceci paraît être la raison principale, la moins grande activité des extraits alcooliques. Teissier et Benard avaient déjà constaté chez les scarlatineux la réaction plus souvent négative avec l'extrait alcoolique qu'avec l'extrait aqueux.

b) *Antigène amniotique.* — Ici, nous avons un déchet considérable nettement imputable à l'activité de déviation, souvent trop intense du liquide amniotique : toutes réactions faites avec, comme antigène, les liquides amniotiques V, VI, VII, VIII, peuvent être regardées comme sans valeur. Nous remarquons ici que dans deux séries d'expériences, le liquide amniotique VI (nettement déviateur, étant pur ou formolé), paraît avoir perdu ses propriétés déviatrices par l'adjonction de cyanure de mercure ou par la filtration sur bougie.

On sait que dans la réaction de Wassermann pour la syphilis, les foies syphilitiques ne sont pas tous de bons antigènes ; il paraît en être de même ici et d'une façon encore plus marquée pour le liquide amniotique, dont la composition est très variable : sur huit liquides amniotiques employés, nous en avons eu quatre seulement d'utilisables, et par malechance, la quantité de liquide recueillie était faible ; parmi eux, il est à noter que le liquide III était teinté de méconium ; il a bien réagi, malgré tout.

c) *Antigène môlaire.* — Etait en extrait aqueux au 1/15 ; avait une activité déviatrice moyenne, ne nous a donné aucun résultat net, n'a paru avoir aucune action spécifique vis-à-vis de la grossesse.

Nous ferons remarquer ici que nous étions en face d'une môle de 6 mois ; à ce moment, le processus envahissant se serait-il arrêté, comme cela se produit physiologiquement dans la grossesse normale ? ou bien les transformations pathologiques subies par les villosités choriales enlèveraient-elles toute valeur spécifique à l'antigène môlaire ? Autant de questions sans réponses ; on pourrait même, étant donné la macération de la môle durant 48 heures dans de l'eau formolée, se demander si les principes actifs du chorio-épithéliome ne sont pas restés dissouts dans le liquide qui l'a baignée ; il serait nécessaire d'avoir plusieurs môles à sa disposition et de pouvoir comparer les résultats. Chose intéressante à signaler pourtant, avec le sérum de l'accouchée de la môle, nous avons eu des résultats positifs en présence de deux liquides amniotiques et de deux antigènes placentaires alcooliques.

En résumé : *par suite de défauts attribuables aux antigènes*, nous devons éliminer deux réactions du sérum V en présence de deux extraits alcooliques des placentas I

et II ; nous devons faire la même chose avec les sérums VII, VIII, XIII, XIV, XVII et XVIII, pour la même raison

Voici donc douze réactions que nous rejetons ; vis-à-vis des liquides amniotiques, nous agirons de la même façon. En présence des sérums IX, X, XI, XIX, XX, XXI, XXII, XXIII, certains liquides amniotiques nous ont donné de mauvais résultats, tandis qu'avec d'autres antigènes et les mêmes sérums, nous avions des réactions lisibles.

En résumé, nous éliminons ici 21 réactions ; avec l'antigène môlaire, aucune réaction n'est franche et nous en écartons pour ce fait encore douze.

Il va rester bien peu de réactions pensera-t-on ? voilà beaucoup de travail inutile.

Pas du tout ; ne resterait-il que quelques réactions bien franches, indiscutables, et le but serait en partie atteint ; même les insuccès que nous venons de signaler sont intéressants ; nous pouvons tirer trois conclusions de ces réactions imparfaites :

1° *L'extrait placentaire aqueux est plus actif que l'extrait alcoolique ;*

2° *Dans* 50 0/0 *des cas, le liquide amniotique est inutilisable ;*

3° *La môle hydatiforme que nous avions a donné des extraits non spécifiques pour la grossesse.*

II. Réactions a discuter.

La composition du sérum pouvant avoir joué un rôle sous l'influence d'une autre cause que la gravidité :

a) *Tuberculose* :

Le sérum XVII provenant d'un homme atteint de pleurésie tuberculeuse, sérum témoin, a donné une réaction fai

blement positive. Avec l'antigène amniotique normal, le sérum XVI, d'une tuberculeuse au début, a provoqué trois réactions nettement positives ; ici, l'apparition de règles très douloureuses, après un léger retard, empêche de se prononcer ; y aurait-il eu avortement ? ou la tuberculose, accroissant la teneur en lipoïdes de ces deux sérums, aurait-elle influé sur la réaction ? on aurait pu le penser si une troisième tuberculose (sérum XX) n'avait donné trois réactions nettement négatives avec l'antigène amniotique, quoique enceinte de 4 mois 1/2, disait-elle. Ce dernier résultat serait donc en contradiction avec la spécificité de la réaction de grossesse ; d'autres d'ailleurs sont dans le même cas et nous discuterons ces réactions négatives avec grossesse dans quelques minutes.

b) *Typhoïde* :

Les sérums XIII et XIV appartenant l'un à une grossesse de 8 mois, l'autre à une fillette de 14 ans, ces deux malades étant typhiques, nous ont donné trois réactions chacune, réactions absolument superposables, négatives pour la grossesse ; la typhoïde, ici, aurait-elle joué un rôle ? Les travaux récents de Grigaud et Chauffard sur la cholesterinemie permettent de se le demander ; de nouvelles recherches seraient nécessaires pour le démontrer.

c) *Kyste de l'ovaire* :

Nous a donné dans un cas (sérum IV) une réaction nettement positive avec un excellent antigène ; devons-nous, en pareil cas, accuser la lésion ovarienne ? pourquoi pas ; dans le kyste mucoïde (c'était le cas), l'on voit un tube, néoformé et oblitéré, se développer aux dépens de l'épithélium ovarien (soit tubes de Pflüger, soit vésicules de

Graaf) tube en rapport étroit avec l'appareil génital, tapissé d'un épithélium très actif, proliférant et donnant lieu à des formations cellulaires très abondantes et très complexes, enfin tumeur tendant à accroître son volume d'une façon continue. Pourquoi, en attendant de nouvelles réactions, ne pas admettre la possibilité de changements dans le sérum de la malade, modifications ayant influencé la réaction ; on le voit pour le Wassermann ; pouquoi ne pas le supposer ici ?

Quoiqu'il en soit, voilà une série de réactions que nous écartons comme discutables.

Les autres sont-elles convaincantes ? La *syphilis* n'a-t-elle joué aucun rôle ? toutes les réactions comparatives faites à ce sujet nous ont prouvé l'influence nulle de la syphilis sur la réaction de grossesse (voir surtout les résultats donnés par les sérums I, II, III et V).

Il nous faut maintenant examiner les résultats restants et voir si les déductions, en partie théoriques, du début sont vérifiées par nos recherches.

CHAPITRE VII

LES RÉSULTATS RESTANTS CORRESPONDENT-ILS AUX DÉDUCTIONS THÉORIQUES DU DÉBUT ?

A. *Existe-t-il réellement des anticorps de grossesse preuve de défense de l'organisme maternel contre les toxines fœtales ?*

Oui, et nous nous basons, pour affirmer leur existence, sur les réactions fournies par les sérums I, V, VI, VII, VIII et XVIII, réactions en présence d'antigènes amniotiques et d'antigènes placentaires, réactions vérifiées par les sérums témoins II, III et XII.

B. *Ces anticorps sont-ils toujours décelables et constants ?*

La difficulté d'avoir un antigène toujours identique et en quantité suffisante empêche de se prononcer d'une façon ferme ; de plus, comment pouvoir résoudre cette question pour la grossesse, quand on voit, pour la syphilis, des réactions négatives chez un porteur de plaques muqueuses. La réaction de grossesse n'aurait donc aucune valeur ? Non, nous ne le pensons pas, et nous dirons avec Joltrain : « Aucun médecin n'aurait l'idée de nier la valeur clinique de la roséole sous prétexte qu'elle est souvent absente ». De même pour le Wassermann, de même pour

les réactions de grossesse en cas où de nouvelles recherches permettraient d'arriver à une certitude plus grande, à un technique plus sûre. Quelques résultats négatifs ne peuvent annuler les réactions positives sûrement observées.

C. *Les théories de l'intoxication d'abord d'origine syncytiale, ensuite d'origine fœtale, trouvent-elles un point d'appui dans nos réactions ?*

Il ne le semble pas ; la séparation nette en deux classes des intoxications au point de vue pathogénique : syncitiale avant 4 mois 1/2, fœtale après 4 mois 1/2, n'a pas été vérifiée ; il semble même, d'après quelques-uns de nos résultats, qu'il y aurait anticorps réagissants au liquide amniotique et aux extraits placentaires à des époques diverses de la grossesse. La réaction étant identique avec antigène amniotique et antigène placentaire pour des grossesses de 2 mois 1/2 (sérum V et VII), pour des accouchées (sérum VII), pour le sérum de la malade atteinte de môle hydatiforme (XIX). Il est remarquable pourtant que l'antigène placentaire alcoolique a donné des résultats douteux ou négatifs, surtout en présence de grosssesse vers la fin ou d'accouchée (VII, VIII, XIII, XVIII), tandis que le liquide amniotique a réagi indifféremment avec les uns ou les autres (V, VI, VII, VIII, IX, X, XI) ; il semble donc pouvoir être un bon antigène, contrairement aux résultats obtenus par Lemaire et Laffond.

D. *Les intoxications gravidiques ont-elles influé sur les réactions ?*

On pouvait s'attendre à voir chez les albuminuriques des résultats encore plus positifs ; il n'en a rien été : sur

trois sérums examinés, nous avons eu deux résultats faiblement positifs et un résultat négatif. Nous n'avons pu avoir malheureusement du sérum d'éclamptique ; c'est un point intéressant qui demanderait de nouvelles recherches. Pourtant, en pareil cas, ne pourrait-on penser à un manque de réaction organique, à une formation de corps neutralisants trop faibles ? Les expériences poursuivies par Le Lorier, Fieux et Dautres sur les vomissements graves de la grossesse, les résultats obtenus permettent de se demander si le sérum de la femme saine injecté à la femme malade n'agit pas, par sa richesse plus grande, en anticorps neutralisant les poisons fœtaux. Les recherches de Chauffard et Grigaud ne viennent-elles pas de nous montrer que dans certains états infectieux le taux d'un lipoïde, élément de défense, la cholesterine, était abaissé ?

E. *Les réactions faites simultanément avec le sang maternel et le sang fœtal ont-elles permis de différencier ces deux sérums ?*

Non, chaque fois il y avait réactions absolument identiques ; il aurait été impossible, à l'inspection des tubes, de différencier les réactions de la mère et celles de son fœtus (IX et X, XIII et XXIII), et ceci est encore à rapprocher des résultats de Chauffard et Grigaud, qui ont constaté l'existence en quantité égale de cholesterine dans le sang de la mère et dans celui de l'enfant. Ces auteurs regardent la cholesterine comme ayant un rôle défensif.

CONCLUSIONS

A la suite des 83 réactions obtenues par mise en présence de 32 sérums et de 16 antigènes de grossesse, pouvons-nous apporter une conclusion définitive ?

Non, nous versons simplement aux débats les résultats de nos recherches ; voyons pourtant les notions qui semblent s'en dégager :

I. *Existe-t-il réellement des anticorps de grossesse ?*

Oui, certaines réactions sont trop caractéristiques pour laisser de doute à cet égard.

II. *Ces anticorps sont-ils toujours décelables et sont-ils constants ?*

On ne peut répondre encore à cette question, la difficulté étant d'avoir un antigène bien déterminé et inaltérable en quantité suffisante.

De plus, de même que pour le Wassermann, il est possible que dans certains cas, les résultats ne soient pas d'accord avec la clinique.

III. *Certains états pathologiques peuvent-ils influencer la réaction ?*

La syphilis ne paraît jouer aucun rôle ; la typhoïde et la tuberculose paraissent avoir influé.

Les intoxications gravidiques (dans trois cas d'albuminurie de la grossesse) ne semblent pas avoir rendu les sérums plus fixateurs, au contraire.

Le sérum d'une femme atteinte de môle hydatiforme a donné des réactions positives.

IV. *Y a-t-il des différences entre le sang fœtal et le sang maternel ?*

Nous n'en avons pas constaté dans deux cas ; mère et fœtus ont donné des réactions identiques.

V. *Quels antigènes seraient les plus actifs ?*

a) *Les extraits de placenta* jeune en solution aqueuse au 1/15 nous ont donné des résultats positifs comparables à ceux de MM. Fieux et Mauriac, pour les grossesses au début. Il est à remarquer que chez deux accouchées nous avons eu aussi des réactions positives, contrairement aux résultats obtenus antérieurement par ces auteurs.

b) *Antigène môlaire.* — Un seul, employé en extrait aqueux, ne nous a donné aucun résultat probant et son séjour dans l'eau formolée avant notre prélèvement permet de se demander si la majeure partie de ses principes actifs n'aurait pas été dissoute antérieurement.

c) *Liquide amniotique.* — Inutilisable dans 50 0/0 des cas par pouvoir fixateur exagéré ; nous a donné d'excellents résultats avec quelques sérums d'accouchées ou de grossesses au début, les témoins hémolysant.

BIBLIOGRAPHIE

Albeck et Lohse. — Zeits f. Geb. 1908, t. LXII, p. 115.

Armand Delille. — Anticorps, antigènes et déviation du complément (Monographie clinique, n° 55. Masson, édit.).

Bar. — Recherches pour servir à l'histoire de l'hydramnios. P. Bar (thèse Paris, 1881).

— Est-il démontré que l'éclampsie est une maladie microbienne ? (Obstétrique 1898, p. 481).

— De l'éclampsie, in Traité de l'art des accouchements, t. III, p. 730.

— Exposé de la théorie de Weit (Pathologie obstétricale, II, p. 494).

Bar et Commandeur. — Pathogénie de l'éclampsie (Bulletin de la Société obstétricale de France, session du 5-7 octobre 1911).

Baron et Castaigne. — Contribution à l'étude de la pathogénie de l'éclampsie puerpérale (Arch. de Méd. expérimentale, 1898).

Bauer et Hirsch. — Contribution à la nature de la réaction de Wassermann (Wien. Klin. Woch, 6 janvier 1910).

Bang. — Ergebniss der Physiol., 1907.

Benette. — Berlin. Klin. Koch, 1908, n° 15.

Bordet. — Annales de l'Institut Pasteur, juin 1895.
— — — — avril 1896.
— — — — octobre 1898.
— — — — mars 1899.
— — — — mai 1900.
— La méthode de mise en évidence des sensibilisatrices et ses applications récentes (Journal de Médecine de Bruxelles, 1906, p. 368 ; Bulletin Académie Royale de Belgique, 1906, p. 451) ; Berlin Klin. Woch, 1907.
Bordet et Gengou. — Annales de l'Institut Pasteur (mai 1901, p. 290).
— Annales de l'Institut Pasteur 1907 (vol. XX, n° 9).
Bordet et Gaye. — Annales de l'Institut Pasteur (1906, p. 467-468).

Camus et Pagniez. — Au sujet d'une sensibilisatrice dans le sérum des tuberculeux (Société de Biologie, juillet 1901).
Courmont (P.). — Précis de pathologie générale.
Crendiropoulo. — Sur le mécanisme de la réaction de Bordet et Gengou (Ann. Inst. Pasteur, 1908).
Cassaet et Chambrelent. — Nouvelles recherches anatomo-pathologiques sur les lésions du fœtus dans l'éclampsie (Congrès périod. de Gyn., d'obstétrique et de Pédiatrie, Bordeaux, 1895).

Delmer. — Contribution à l'étude de l'éclampsie vitulaire, ses rapports avec l'éclampsie puerpérale de la femme (Thèse Paris, 1904).

Engelmann. — Ein Beitrag zur Serodiagnostik der Lues in der geburtohilfe. Zentralb. f. gynœk (Leipzig, 1909, p. 85-89).

Falloix. — Contribution à l'étude des sérums précipitants (Ann. Inst. Pasteur, 1902, n° 11).

Fehling. — Congrès de Gieussen, 1901.

— Monatsch. f. Geb., 1902, p. 153.

Fieux et Dautres. — Vomissements graves de la grossesse et sérum de la femme enceinte des premiers mois (Société d'Obst. et de Gynécol. de Paris, janvier 1912).

Fieux et Mauriac. — Sur quelques cas de séro-diagnostic de la grossesse (Comptes-rendus, Société de Biologie 1911, p. 849).

— De la possibilité d'une toxémie villeuse et séro-diagnostic de la grossesse dans les premiers mois de la gestation (Ann. de Gynécol. et d'obstétrique, février 1910, p. 65).

Freund. — Zur Toxicologie des Plazenta (Zentralbl. für Gynœk. 1907, p. 777).

— Zent für Gynœk. 1911, p. 775).

Gay. — Déviation de l'alexine dans l'hémolyse (Ann. Inst. Pasteur 1905, n° 10).

Grafenberg. — Contribution à la physiologie de la greffe ovulaire (Zeitsch. f. Geburtsch. u. Gynäkol. 1909, LXV, 1.

Graf et Landsteiner. — Versecbe uber der Giftigkeit des Blutserum bei Eklampsie (Central für Gynäkol, 1909, p. 142).

Graff (von). — Zum Nachweiss hæmolytischer stoff in der plazenta (Monatsch. für Geburt, 1910, XXIII. p. 127).

Guggisberg. — Experimentelle Nutersuchungen über die Toxicologie der Placenta (Zeits. f. Geb., 1910. LXVII, p. 84).

Hallion. — Notions générales sur les anticorps.

— Presse Médicale, 1906, n° 78, p. 695.

— — 1906, n° 82, p. 663.

— — 25 avril 1908.

Haendel et Schultz.— Contribution au problème de la déviation du complément chez le scarlatineux (Zeitschr., décembre 1908).

Heynemann. — D'une réaction sérique de la grossesse, de l'accouchement et des suites de couches (Arch. fr. Gynäkol., 1910, XC, 2).

Hoffshom. — Une expérience sur les échanges nutritifs pendant la grossesse (Obstétrique, 1910, p. 1060).

Iscovesco. — Les lipoïdes et les globules du sang ; les antihémolysines (Comptes-rendus de la Soc. de Biologie, 1908, p. 404).

Joltrain. — Nouvelles méthodes de séro-diagnostic (Un vol. 1910, Maloine, édit.).

Johnston. — An experimental study of the amaphylactic theory of the Toxœnia of pregnancy (The Journal of obts. and Gyn. of the. Brit. Emp., 1911, p. 253).

Lemaire et Laffont. — Essais de séro-diagnostic de la grossesse (Comptes-rendus Soc. de Biologie, p. 337).

Lichtenstein. — Kritische und experimentelle studien zur Toxicologie der Placenta (Arch. für Gynäkologie, 1908, t. LXXXVI, p. 434).

— Gegen der placenta théorie der Eklampsie Aetiologie (Cent. für Gynœk., 1909, p. 26).

— Zur Kampfe gegen die Plazentan Theorie des Eklampsie, Aetiologie (Arch. für. Gynœk. 1909, p. 1313).

Levaditi et Yamanouchi. — Comptes-rendus Société de Biologie, 11 janvier 1908.

— Comptes-rendus Société de Biologie, 1er février 1908.

— Comptes-rendus Société de Biologie, 8 février 1908.

Mattes. — Zur Toxicologie der Placenta (Zentralblatt für Gynœkologie, 1908, p. 1548).

— Ein Beitrag zur Théorie von der intoxication der Mutter durch den Frucht (Monatsch. f. Geb., LXIX, 1904).

Mirto. — Tentativi di seroterapia del campo ostetrico (Atti della Soc. Ital. di Ost. et Gin., XII).

Mutermilch. — Sur la nature des substances qui provoquent la réaction de Wassermann dans les sérums syphilitiques et des lapins trypanosomiés (C. R. Soc. de Biol., 1909, p. 125).

Okhubo. — Recherche sur la teneur en complément du liquide amniotique de cobaye (Compte-rendu Soc. de Biol., mai 1910, p. 793).

Okintchitz. — Influence de l'extrait de placenta sur les muscles de l'utérus (Roussk Vratch, 17 oct. 1909).

Prankl. — Zur Frage des Placentartoxine (Gyp. Rundsch. 1909, p. 111).

Schumacher. — Experimentelle beitrag zur Eklampsiefrage (Bei. z. Geb., 1901, t. V, p. 257).

Scholten et Veit. — Syncytiolyse und Hemolyse (Zeitschrift für Geb., t. XLIX, p. 218).

Semb. — Experimentelle Beiträge zür Eklampsiefrage Beit. z. Geb., 1901, t. V, p. 257).

Stroganow. — Weitere Unterzuchungen uber des Patogenese der Eklampsie (Mon. für Geb., XIII, p. 603).

Veit. — Uber Deportation von Chorionzotten (Zitsch für Geb. und Gynœk., 1905).

Veit et Zcholten. — Weitere Untersuch. uber Zottendeportation und ihre Folgen (Zeits. für Gynäkol., 1903).

— Syncytolyse und Hœmolyse (Zeitsch für Geb., XLLX, p. 210).

Weichardt. — Zur Placentaren Theorie der Eklampsie Etiologie (Arch. für Gynœk., 1909, LXXXVII, p. 655).

Vu et permis d'imprimer:
Montpellier, le 14 mars 1912
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu et approuve :
Montpellier, le 13 mars 1912.
Le Doyen
MAIRET.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

But de nos recherches 13

Plan général 13

Chapitre Premier. — 1° Quelles sont les réactions physiologiques et pathologiques provoquées par l'état de grossesse 17

2° Exposé du principe de la réaction de Wassermann, son application possible à la grossesse 19

Chapitre II. — 1° Quel antigène choisir ? Placenta, Môle, Amnios 25

2° Justification de leur choix 27

Chapitre III. — 1° Comment préparer l'antigène 29

2° Quels sont les antigènes recueillis 30

Chapitre IV. — 1° Quels sont les sérums recueillis ? 33

2° Comment avons-nous procédé aux réactions ? 35

3° Exposé des résultats obtenus, sérum par sérum, avec :

a) Antigènes placentaires et amniotiques 38

b) Antigène môlaire 49

Chapitre V. — 1° La composition des antigènes n'a-t-elle pu fausser certaines réactions ? 53

2° Quels sont les résultats fournis par chacun d'eux ? 55

3° Tableaux exposants :

a) Résultats obtenus par les antigènes 57

b) Résultats donnés par les sérums 58

Chapitre VI. — Discussion des résultats :

1° Réactions à rejeter par défaut de l'antigène employé... 59

2° Réactions à discuter : causes ayant pu changer la composition des sérums, tuberculose, typhoïde, Kystes ovariens, syphilis..... 61

Chapitre VII. — Les résultats restants correspondent ils aux hypothèses du début ? (Existence des anticorps, spécificité de la réaction, pathogénie des intoxications gravidiques)..... 65

Conclusion..... 69

Bibliographie..... 71

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !